

JCOGXXXX

「進行期ホジキン病に対する ABV 療法と照射併用療法の臨床第 II 相試験」

JCOGXXXX 病理中央診断 実施手順書

(JCOG 病理委員会プロトタイプ案)

Ver. 1.2

平成 17 年 6 月 6 日作成

注：本案は、悪性リンパ腫の臨床研究を題材として記載されている。

実際の手順書作成にあたっては、適宜改変を加えて記載されたい。

<グループ代表者>

東海大学医学部 血液膠原病内科 堀田 知光

<グループ病理責任者>

国立がんセンター中央病院 臨床検査部 松野 吉宏

<研究代表者>

愛知県がんセンター 血液化学療法科 森島 泰雄

<研究事務局>

愛知県がんセンター 血液化学療法科 小椋美知則

平成 17 年度厚生労働省がん研究助成金指定研究「高感受性悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究」(主任研究者：堀田知光)

平成 17 年度厚生労働省がん研究助成金指定研究「多施設共同の質の向上のための研究体制確立に関する研究」(主任研究者：福田治彦)

平成 16 年度厚生労働省がん研究助成金計画研究「がん診療を標準化するための病理診断基準の確立に関する研究」(主任研究者：長谷川匡)

関係研究班の記載にあたり、研究を行う研究班のほか、福田班、長谷川班を必ず入れること

1. 目的

本研究で行われる病理中央診断の目的を簡潔に述べる。

「_____を対象とした_____の安全性・有効性試験」（以下、本研究）の病理中央診断は、被験者について病理診断の評価を適正に行い、病理組織学的適格性の確定を目的として実施される。その実施にあたっては、本実施手順書に則って行われる。

2. 病理中央診断パネル

パネル・メンバーとして病理中央診断業務に当たる複数名の病理医とその代表者を特定する。

- 1) 上記目的を実現するため、病理中央診断パネル（以下、本パネル）をおく。
- 2) 本パネルは、悪性リンパ腫の病理診断を専門とする下記の病理専門医 名（パネル・メンバー）から構成される。

〇〇〇〇 （〇〇〇 病院 臨床検査部 医長） [パネル代表]

〇〇 〇〇 （〇〇県がんセンター 病理部 部長）

〇〇 〇〇 （〇〇大学医学部附属病院 検査部 医師）

3. 病理分類・診断基準

本研究で用いられる病理分類や、判定基準などを明記する。本研究独自の基準を採用する場合は、できるだけ図表を用いて具体的にわかりやすく示す。適当なものがあれば引用文献を示す。

本研究における病理診断に際しては、〇〇〇分類が用いられる（文献）。

4. 標本の提出

4-1. 提出すべき標本

各試験毎にその目的を考慮の上、固定・切り出しなど検体処理に関する事項、未染・既染の別、枚数などに関する取り決めを具体的に、誤解のないように記載する。下記はその例である。

- 1) 症例登録施設は、登録根拠となる病理診断が下された代表的な組織標本（初発時、もしくは再発時）の未染標本〇〇枚（ホルマリン固定パラフィン切片、シランコートスライドガラス使用）を提出する。
- 2) 施設の担当医師は、当該症例の未染標本(〇〇枚のプレパラート)に鉛筆で施設病理番号（同一病理番号に異なる複数のブロックがあるときは、これを同定するためのブロック番号を含む）を記入する。ただし、患者識別に直接つながる情報（患者名、イニシアル、カルテ番号など）は記入してはならない。
- 3) 複数回の生検を行っている症例では、各施設の病理医が最も診断的根拠が高いと考える検査時の標本、すなわち施設の登録根拠となった標本を送付する。送付標本は上記内容を満たしていれば、初発時、再発時の何れでも可とする（尚、**Histologic transformation** が生じている場合でも、適格条件の範疇であれば、問題なしと判断する。但しその場合も、登録根拠となる病理診断は、**histologic transformation** 後の病理分類と定義されるため、当該標本を送付すること）。
- 4) 本パネルが診断上必要と判断した症例については未染標本の追加提出が依頼される場合がある。
- 5) 未染標本〇〇枚の提出が困難な場合は、以下の様に対応する事とする。ただし、既染標本の貸借にあたっては施設の院内規程を優先する。
 - a) 作成可能な枚数の未染標本を提出することで可とする。なお、病理診断パネルより、必要

に応じ染色済み標本の追加提出を求める場合がある。

- b) 未染標本がない場合には、施設で保管されている染色済み標本を提出する。なお、必ず HE 染色 1 枚は含めることとする。

4-2. 標本提出時期

症例本登録後の定められた時期、または提出依頼の通知を受けたときは速やかに、研究事務局に提出する。

5. 標本の搬送手順

標本搬送の段取り、標本移動の記録、紛失・取り違い防御対策についての取り決めに記載する。下記および付表 1~4 はその例であるので、適宜改変して使いやすいフォームにする。

施設やパネルとの間の標本の搬送は、以下のとおり行う。

標本を搬送する場合は、検体紛失及び取り違いを防ぐため、所定の用紙(例えば付表 1~4 を参考とする)を使用すること。ただし、参加施設によって標本の院外提供に関する院内規程が定められている場合は、原則としてその規程に準ずることが優先される。

- 1) 標本搬送担当者(委託業者などを想定している。氏名: TEL)へ搬送を依頼し、検体受渡し日時を設定する。
- 2) 施設の担当医師から搬送担当者へ検体を受渡す。この際、施設⇔搬送担当者間の標本交付・受領書(付表 2)に署名し、保管する(正: 施設、複: 搬送担当者)。
- 3) 各施設コーディネーターは、3)の後、速やかに研究事務局へ標本搬送用紙を郵送し、標本を提出又は貸与した旨、連絡する。患者 ID が記載されるため FAX は不可。
- 4) 標本搬送担当者は、研究事務局へ標本を届ける。この際搬送担当者⇔研究事務局間の標本交付・受領書(付表 3)に署名し、保管する(正: 施設、複: 搬送担当者)。

6. 標本の染色

病理中央診断のために新たに染色を行う場合、その概要を記載する。

- 1) 標本の染色は、あらかじめ定められた染色担当者が行う。
- 2) 提出された未染標本を用い、HE 染色のほか免疫染色として下記をおこなう。
L26 (CD20), CD3, CD5, cyclin D1, CD10, bcl-2, CD56
- 3) 染色した標本には、標本ラベルを貼付する。ラベルには JCOG 試験番号、症例登録番号、同一症例に複数枚の標本がある場合は通し番号や染色名が記載される。ただし、患者識別に直接つながる情報(施設名、施設病理番号、患者名、イニシアル、カルテ番号など)は記入してはならない。
※ 研究事務局は、施設病理番号と症例登録番号の対応表を作成し、これをもとにラベルを作製する。対応表は研究事務局が適切に管理する。
※ 尚、免疫染色に用いた抗体、反応実施条件などについて、標本染色担当者が別途記録に残す。

7. 事前診断

登録前の病理診断についてコンサルテーションの希望が多い場合は、病理(中央診断)パネルもしくはグループ病理責任者としてどの程度関与するかを定めて申し合わせる。

登録前の病型相談については、本試験にて規定しない。病型相談先、及び病型相談方法などに関しては、すべて試験実施施設の方針に委ねる。

※ 尚、病理中央診断の趣旨から、事前相談先と病理中央診断との独立性を確保すべきであるが、現状における日本国内の_____（当該腫瘍）病理専門家が不足していることから、これを厳守することは困難である。又、病理中央診断は 8-2 に示すように、病理パネル 3 名の意見の一致性から判断されるため、このうちの 1 名が事前相談を担当した場合でも、最終的な病理中央診断(コンセンサス)に大きな影響を及ぼさないと判断される。以上から、病理パネル 3 名のうち、いずれか 1 名に事前相談を行うことは許容される。尚、試験実施施設で個別に事前相談を行った場合でも、最終的には試験実施施設の病理医の意見を施設評価として採用することとする。

8. 病理中央診断の手順

実際の個別診断・中央診断の方法やポリシーなどについて取り決めに明記しておく。

8-1. 個別診断

- 1) 各パネル病理医は全登録症例の標本について個別診断を行い、個別診断表(付表5を参考)に記録する。個別診断に際して参照すべき臨床情報の項目（下記に例を示す）は予めJCOGデータセンターと打ち合わせて定めておく。
 - a) 年齢
 - b) 性別
 - c) 既往症
 - d) 合併症
 - e) 病変存在部位
 - f) 標本採取部位
- 2) 個別診断実施の時期や期限は、研究事務局とグループ病理責任者、パネル代表者が協議して決定する。
- 3) 個別診断の順番は、〇〇 → 〇〇 → 〇〇とする。

8-2. 病理中央診断

- 1) グループ病理責任者は各パネル・メンバーの個別診断を集計し、その結果をもとにパネル代表者と協議の上、コンセンサス会議を開催し、各登録症例のコンセンサス診断を決定する。
- 2) コンセンサス会議には、パネル・メンバー3名全員が参加する。
- 3) 3名のパネル・メンバーの個別診断のうち、2名以上の診断が一致したものをコンセンサス診断とする。
- 4) 2名以上の合意が得られない症例に関しては、コンセンサス会議において顕微鏡TV（またはディスプレイ顕微鏡）を使用して検討し、コンセンサス診断を得るようにする。コンセンサス診断に到達しなかった例はグループ病理責任者と事務局が協議してその取扱いを決定する。また、必要に応じて追加染色の施行や追加情報としての施設病理診断や stage 情報を提示し、コンセンサス会議で判定する。

9. 病理中央診断の固定

全登録症例のコンセンサス診断の決定をまち、グループ病理責任者は病理中央診断の固定を行う。固定された中央診断は研究代表者・研究事務局に提出される。

10. 試験実施施設への結果通知

病理中央診断が固定された後、研究代表者とグループ病理責任者は判定結果を各症例の登録施設へ通知する。その際、施設診断と中央診断が異なった症例について、判定の根拠を文書で添付することが望ましい。

11. 提出又は貸与された標本の保管に関する事項

- 1) 提出された標本については、研究終了までは研究代表者が、またそのあとはグループ代表者が保管する。
- 2) 返却の必要がある場合には、病理中央診断固定後に「5.標本の搬送手順」に準じ、標本搬送担当者を通じて、施設コーディネーターへ返却する。

付表 1
標本搬送に関する連絡票
(各施設⇒研究事務局)

本書類は、標本の紛失を防ぐ目的で記載を義務付けるものである。各施設責任医師は、標本搬送担当者へ標本を受渡した後、速やかに本用紙を研究事務局宛てに郵送する（FAX は不可）。

国立	病院	先生（研究事務局）御机下
----	----	--------------

各施設担当医師記載欄

症例登録番号	
施設病理番号（複数ある場合はブロック番号も）	/
標本枚数	()枚
標本染色状態	<input type="checkbox"/> 未染 <input type="checkbox"/> 染色済（具体的に記載のこと）
標本提出又は貸出	<input type="checkbox"/> 提出 <input type="checkbox"/> 貸出(返却期限；20 年 月 日まで)
施設名・科名	
担当医師名	Ⓜ
標本搬送担当者への受渡し年月日	20 年 月 日
標本搬送担当者	Ⓜ

事務局記載欄

（オペレータ：)

到着標本枚数	()枚
備考	

付表 2

病理中央診断標本交付・受領証
(施設⇔標本搬送担当者)

以下は、標本を施設から事務局を通じて病理パネルに搬送される手続きの中で、標本の紛失を防ぐことを目的として記載を義務付けるものである。

なお、本用紙は 2 枚複写とし、施設⇔標本搬送担当者間で双方取り交わし、両者で保管する。

試験番号： JCOG _____

症例登録施設名 _____

症例登録番号	施設病理番号	枚数	返却時の状況	備考
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	

平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

搬送担当者 殿

上記の通り交付致します。

施設研究責任者（または施設コーディネーター）名 _____ 印

施設研究責任者 殿

上記の通り受領致しました。 搬送担当者名 _____ 印

付表 3

病理中央診断標本交付・受領証 (標本搬送担当者⇄研究事務局)

以下は、標本を施設から事務局を通じて病理パネルに搬送される手続きの中で、標本の紛失を防ぐことを目的として記載を義務付けるものである。

なお、本用紙は 2 枚複写とし、標本搬送担当者⇄研究事務局で双方取り交わし、両方で保管する。

試験番号： JCOG _____

症例登録施設名 _____

症例登録番号	施設病理番号	枚数	返却時の状況	備考
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	

平成 年 月 日

研究事務局 殿

上記の通り交付致します。

搬送担当者名 _____ 印

標本搬送担当者 殿

上記の通り受領致しました。

研究事務局 _____ 印

付表 4

病理中央診断標本交付・受領証 (研究事務局⇄病理パネル)

以下は、標本を施設から事務局を通じて病理パネルに搬送される手続きの中で、標本の紛失を防ぐことを目的として記載を義務付けるものである。

なお、本用紙は 2 枚複写とし、研究事務局⇄病理パネルで双方取り交わし、両者で保管する。

試験番号： JCOG _____

症例登録施設名 _____

症例番号	施設病理番号	枚数	返却時の状況	備考
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	
			<input type="checkbox"/> 問題無し <input type="checkbox"/> 問題有り	

平成 年 月 日

病理パネル 殿

上記の通り交付致します。

研究事務局 _____ 印

研究事務局 殿

上記の通り受領致しました。

病理パネル _____ 印

付表 5
病理個別診断票

症例登録番号	
パネル病理医	⑩
診断年月日	20 年 月 日

病理診断		
Mature B-cell neoplasms		
Indolent lymphoma subgroup		
<input type="checkbox"/> ¹¹	9823/3	Chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) /
<input type="checkbox"/> ¹²	9670/3	small lymphocytic lymphoma (SLL)
<input type="checkbox"/> ¹³	9671/3	Lymphoplasmacytic lymphoma (LPL) / Waldenström macroglobulinemia (WM)
<input type="checkbox"/> ¹⁴	9689/3	Splenic marginal zone lymphoma (SMZL)
<input type="checkbox"/> ¹⁵	9699/3	Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
<input type="checkbox"/> ¹⁶	9699/3	Nodal marginal zone B-cell lymphoma (NMZBL)
<input type="checkbox"/> ¹⁷	9691/3	Follicular lymphoma (FL) Grade 1
<input type="checkbox"/> ¹⁸	9695/3	Follicular lymphoma (FL) Grade 2
<input type="checkbox"/> ¹⁹	No code	Small (low-grade) B-cell lymphoma, not otherwise specified
Aggressive lymphoma subgroup		
<input type="checkbox"/> ²¹	9673/3	Mantle cell lymphoma (MCL)
<input type="checkbox"/> ²²	9698/3	Follicular lymphoma (FL) Grade 3
<input type="checkbox"/> ²³	9680/3	Diffuse large B-cell lymphoma (DLBL)
<input type="checkbox"/> ²⁴	9679/3	Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma (MLBL)
<input type="checkbox"/> ²⁵	9680/3	Intravascular large B-cell lymphoma (IVL)
<input type="checkbox"/> ²⁶	9678/3	Primary effusion lymphoma (PEL)
<input type="checkbox"/> ²⁷	9687/3	Burkitt lymphoma /
<input type="checkbox"/> ²⁸	9826/3	leukemia (BL)
Mature T-cell and NK-cell neoplasms		
<input type="checkbox"/> ³¹	9834/3	T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL)
<input type="checkbox"/> ³²	9702/3	Peripheral T-cell lymphoma, unspecified (PTCL)
<input type="checkbox"/> ³³	9705/3	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AILD)
<input type="checkbox"/> ³⁴	9714/3	Anaplastic large cell lymphoma (ALCL)
コメント欄(上記診断名のいずれにも該当しない場合は、もっとも考えられる診断名を記入)		